

Année 1956

N°

450

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

—O—

p a r

A T T A L I Pierre

Né le 8 Janvier 1930 à Constantine

Présentée et soutenue publiquement le

—O—

Titre

MORBIDITE ET MORTALITE INFANTILES PAR TUBERCULOSE

DEPUIS LA VACCINATION B.C.G.

—O—

Président

Professeur JOANNON

Ed. A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : A T T A L I

Prénom : Pierre

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

ATTALI Pierre
Morbidité et mortalité
infantiles par tubercu-
lose depuis la vaccina-
tion B.C.G.
PARIS Dact. In 4° 42 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

ATTALI Pierre
Morbidité et mortalité
infantiles par tubercu-
lose depuis la vaccina-
tion B.C.G.
PARIS Dact. In 4° 42 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

ATTALI Pierre
Morbidité et mortalité
infantiles par tubercu-
lose depuis la vaccina-
tion B.C.G.
PARIS Dact. In 4° 42 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

ATTALI Pierre
Morbidité et mortalité
infantiles par tubercu-
lose depuis la vaccina-
tion B.C.G.
PARIS Dact. In 4° 42 p.
Thèse Méd. Paris 1956
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N° _____

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

--O--

p a r

A T T A L I Pierre

Né le 8 Janvier 1930 à Constantine

Présentée et soutenue publiquement le

--O--

Titre

MORBIDITE ET MORTALITE INFANTILES PAR TUBERCULOSE

DEPUIS LA VACCINATION B.C.G.

--O--

Président

Professeur JOANNON

Ed. A.G.E.M.P.



DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MCCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)		
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)		
Bactériologie	N...		
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)		
Biologie Médicale	VERNE (J.)		
Cancérologie médicale et sociale	N...		
Carcinologie	OBERLING (C.)		
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	BROCQ (P.)	
		Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
		Salpêtrière	N...
		Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)		
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)		
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)		
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)		
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)		
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)		
Clinique de puériculture	LELONG (M.)		
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)		
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)		
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)		
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)		
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)		
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)		
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	N...	
		Bichat	N...
		Cochin	MOREAU (R.)
		Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)		
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des			
maladies de la nutrition	BOULIN (R.)		
Cliniques	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)	
		Baudelocque	N...
		Port-Royal	LACOMME (M.)
			VELTER (E.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)		
Clinique Oto-rhino-laryngologique	RICHET (C.)		
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	HEUYER		
Clinique Psychiatrique infantile			

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSER (F.), GUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophtalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie.....	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DONART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAF (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYROL (J.), pr.s. ch. LEVY (Molb J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
Stomatologie	CHAPUT (Ime A.), CIERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	ANELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p, PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECCURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

en témoignage de profonde affection
et de reconnaissance.

A ma famille,

A mes amis,

A Monsieur le Professeur Joannon,
Professeur de la chaire d'Hygiène de la
Faculté de Médecine de Paris

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse,
en témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur agrégé Deparis,
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et guidé dans
sa rédaction,

avec toute ma gratitude respectueuse.

A Monsieur le Docteur Max Fourestier,

Qui m'a accueilli à son Dispensaire de Montreuil, et
communiqué ses admirables travaux sur la vaccination B.C.G.
en signe de reconnaissance et de respect.

A Mademoiselle le Docteur Lotte,
de l'Institut National d'Hgiène

Qui a bien voulu me confier toute la documentation neces-
saire et me guider dans ma tâche
en respectueux remerciement.

A Madame le Docteur Broyelle,
Au Ministère de la Santé Publique

Qui a bien voulu m'orienter dans ce travail
en respectueux hommage.

A Monsieur le Docteur Eugène Cattoir,
Ancien Chef de Clinique de la Faculté de
Médecine d'Alger,
Médecin de l'Hôpital Civil de Constantine.

Avec mon immense gratitude pour l'enseignement qu'il
m'a prodigué dans son service.

A Monsieur le Docteur Robert Cohen-Tenoudji,
Médecin de l'Hôpital Civil de Constantine

Avec mon affectueuse reconnaissance.

Aux Médecins de l'Hôpital Civil de Constantine.

MORBIDITE ET MORTALITE INFANTILES PAR TUBERCULOSE

DEPUIS LA VACCINATION B.C.G.

Le 7 Février 1908 Calmette et Guérin ensemençaient sur des tranches de pomme de terre cuites dans de la bile de boeuf glycérinée à 5%, une culture de bacilles bovins tuberculeux isolés par Nocard en 1902 de la glande mammaire d'une vache tuberculeuse.

Ils se proposaient d'étudier le degré de résistance à cette souche virulente, de veaux ayant été prémunis antérieurement par l'ingestion ou l'injection d'une culture de bacilles tuberculeux isolés d'un cheval et qui s'étaient montrés à peu près avirulents pour le cobaye.

Calmette et Guérin utilisaient le milieu bilié afin d'obtenir une suspension homogène de la culture Nocard, condition nécessaire à la réussite de l'infection par ingestion. En continuant leurs expériences d'infection buccale chez des veaux avec leur culture sur pomme de terre biliée, Calmette et Guérin s'aperçurent bientôt que la culture devenait de moins en moins virulente, et après quelques mois, ne pouvait plus être utilisée pour les expériences en cours.

Ils conservèrent cette souche et continuèrent à l'ensemencer sur ce même milieu bilié toutes les trois semaines puis tous les quinze jours.

En 1921, après deux cent trente passages, la culture était réensemencée sur pomme de terre glycérinée ordinaire. Calmette et Guérin purent constater que sur ce milieu, la culture gardait ses nouvelles propriétés fixées par hérédité. La culture s'appelait dorénavant "B.C.G., c'est-à-dire "bacille Calmette-Guérin".

Des premiers essais de Weill-Hallé, la vaccination par le B.C.G. a pris une extension considérable surtout dans les pays scandinaves, au Brésil, au Japon ...

On peut dire qu'actuellement, c'est une vaccination universellement adoptée. Cependant, les difficultés, sur le plan théorique, de la définition d'un état d'immunité contre la tuberculose, le caractère passager de la prémunition par le B.C.G. quelques coïncidences tragiques, dont le drame de Lübeck, enfin la venue des antibiotiques spécifiques qui ont bouleversé l'épidémiologie de la Tuberculose, tous ces faits ont contribué à la naissance d'une certaine méfiance à l'égard du B.C.G. : incrédulité quant à son efficacité, son inocuité, enfin à l'ère des antibiotiques, son opportunité.

Cependant, des millions d'enfants ont subi à ce jour la vaccination B.C.G. : "démangeaisons du vaccinostyle" comme le disent certains adversaires du B.C.G., ou mesure justifiée ? Il semble peu probable qu'une idée scientifique s'avérant fausse puisse être appliquée si souvent pendant tant d'années. Ce n'est cependant pas un argument décisif. On pourrait penser que l'étude de l'influence de ces millions de vaccinations sur l'évolution de la morbidité et la mortalité infantiles par tuberculose permet un jugement objectif.

Comparer le taux de la morbidité et de la mortalité par tuberculose avant et après l'introduction de la vaccination suppose :

- la connaissance exacte des nouveaux cas de tuberculose infantile chaque année.
- la connaissance exacte des décès annuels par tuberculose infantile.
- la généralisation ou une extension telle de la vaccination que le B.C.G. puisse être considéré comme facteur de cette évolution.
- d'autre part, attribuer l'évolution de la morbidité et de la mortalité au B.C.G. nécessite l'absence d'autres facteurs agissant sur l'endémie tuberculeuse (ou leur connaissance parfaite).

Une telle étude est-elle possible en France ?

La morbidité infantile par tuberculose en France :

La tuberculose n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire, on ignore l'importance exacte de la morbidité par tuberculose : "L'Académie de Médecine a

classé la tuberculose parmi les maladies à déclaration facultative et n'a pas jugé opportun de rendre cette déclaration obligatoire ; en effet, dans les quatorze pays où cette déclaration est obligatoire, il n'a pas été possible d'établir un dénombrement exact de la morbidité tuberculeuse. La sanction de cette déclaration aux pouvoirs publics est la désinfection des locaux qui s'est montrée inefficace pour lutter contre la contagion.

En outre, la déclaration ne peut favoriser la précocité du diagnostic, ni celle du traitement, la maladie ne pouvant être déclarée qu'après avoir été diagnostiquée par le médecin de famille ou de dispensaire ; par conséquent, la déclaration obligatoire de la tuberculose souvent vexatoire, de réalisation parfois difficile, est sans intérêt prophylactique, diagnostique, thérapeutique, et statistique" (BARIETY : Phtisiologie du Médecin praticien).

L'Institut National d'Hygiène collecte depuis 1951 les rapports semestriels de la totalité des dispensaires des 90 départements français. Pour les années antérieures, un certain nombre de dispensaires ne faisaient pas parvenir de rapport rendant toute étude avant 1951 impossible.

D'un autre côté, les dispensaires déclarent le nombre de primo-infections pathologiques et de virages simples de réactions tuberculiques (Catégories choisies comme étant les plus représentatives de la morbidité infantile par tuberculose), venus à leur connaissance : ces chiffres ne peuvent être considérés comme totalisant l'ensemble des primo-infections pathologiques et virages simples survenus dans le courant de l'année étudiée en France :

Certains cas étant dépistés par les médecins de famille, d'autres surtout pour les virages simples ne sont pas connus du tout avant l'annuelle réaction tuberculique à l'école pour les enfants d'âge scolaire : Un sondage effectué parmi les enfants de la ville de Paris pendant l'année scolaire 1951-1952 apprend en effet, que 15.000 sujets environ avaient présenté pendant l'année une primo-infection latente, alors qu'à peine 4.000 étaient pour la même année signalées par les dispensaires de Paris.

En outre, il est très difficile de comparer d'une année à l'autre, les rapports des dispensaires, le recrutement des consultants n'étant pas invariable. Les différences dans les nombres de malades dépistés reflètent autant les fluctuations de ce recensement que la morbidité réelle de la région que le dispensaire draine.

Ces différences artificielles dans les résultats transmis seraient encore plus accusées si l'étude portait sur un grand nombre d'années : en effet, les perfectionnements du diagnostic radiologique et bactériologique, une meilleure connaissance de la tuberculose primaire feraient croire à l'accroissement de la morbidité tuberculeuse, ce qui ne semble pas exact.

On voit donc que les statistiques des dispensaires antituberculeux ne permettent pas de savoir exactement comment a évolué la morbidité infantile par tuberculose ; elles permettraient d'en avoir une idée approximative si elles ne portaient sur un si petit nombre d'années.

Quoiqu'il en soit les dispensaires ont dépisté :

en 1951		19.411	primo-infections pathologiques soit 153 p. 100.000 hab.
en 1952		18.977	primo-infections pathologiques soit 149 p. 100.000 hab.
en 1953		18.751	primo-infections pathologiques soit 146 p. 100.000 hab. de moins de 20 ans.

On en déduirait la chute lente de la morbidité si le détail des cas départementaux ne montrait d'importantes variations d'un point à un autre difficilement explicables par des différences locales de morbidité.

Une autre façon de connaître la morbidité infantile par tuberculose en France serait d'utiliser les chiffres donnés par la Sécurité Sociale concernant le nombre d'enfants mis en longue maladie, cependant, si l'on connaît le nombre d'affiliés, on n'a qu'une idée approximative du nombre d'enfants bénéficiaires.

Les seuls chiffres importants que l'on possède en France concernent l'index tuberculinique (pourcentage des tests tuberculiniques positifs, par rapport à l'effectif des sujets testés à un moment donné dans une collectivité donnée) et l'index des primo-infections récentes (pourcentage des primo-infections datant de moins d'un an par rapport aux sujets ayant un test tuberculinique négatif l'année précédente).

En groupant des statistiques provenant des consultations de Protection Maternelle et Infantile, du Dépôt des Enfants Assistés, et des écoliers et lycéens de Paris, en 1953-1954, et en les comparant à des statistiques

de cuti-réactions positives établies en 1935-1937, Melle Lotte et M. Rouillon établissent l'évolution du risque de tuberculisation :

l'index est passé de 8% à 3% pour les sujets de moins de 5 ans

"	"	"	"	20 à 14%	"	"	"	5 à 9 ans
"	"	"	"	41 à 30%	"	"	"	10 à 14 ans
"	"	"	"	51 à 46%	"	"	"	15 à 19 ans.

L'index des primo-infections récentes est passé de

1951-1952 à 1953-1954

4%	2%	de 5 à 9 ans
4,9%	2,8%	de 10 à 14 ans
7,8%	3,7%	de 15 à 19 ans

Les risques de tuberculisation ont beaucoup diminué depuis 1935, surtout dans les toutes dernières années, puisque l'indice de primo-infections récentes en l'espace de deux ans a diminué à peu près de moitié pour toutes les catégories d'âge de la population scolaire de Paris.

On peut dire que le B.C.G. n'a eu aucune influence sur cette évolution, les enfants vaccinés étant exclus de cette étude : ils ne représentaient qu'environ 3% des sujets examinés.

Le jour où toute la population scolaire sera vaccinée (théoriquement en octobre 1956) l'index tuberculinique perdra sa valeur pour l'étude de la morbidité tuberculeuse. Il est cependant, pour la période pré-B.C.G. Un excellent moyen de juger l'efficacité des autres méthodes de prophylaxie antituberculeuse.

On voit donc, qu'en France, une pareille étude de la morbidité tuberculeuse est impossible à faire de façon précise. Le serait-elle, d'ailleurs, que l'on ne pourrait attribuer la baisse probable des taux de morbidité au seul B.C.G. En effet, d'autres facteurs interviennent :

- tout d'abord, le dépistage précoce des tuberculoses pulmonaires et l'isolement rapide des malades diminuent beaucoup le risque de contamination.

- d'un autre côté, les antibiotiques anti-tuberculeux ont depuis dix ans en stérilisant l'expectoration des bacillaires diminué la diffusion de la maladie.
- enfin les mesures sociales, telle que la lutte contre le taudis, ont aussi joué un rôle important.

A la séance du 13 janvier 1956 de la Société médicale des hôpitaux de Paris, M. Pestel constatant des cas de tuberculose chez des sujets vaccinés, s'est interrogé sur la valeur actuelle de la vaccination B.C.G. généralisée, alors qu'il existe des antibiotiques puissants, des possibilités de dépistage et d'isolement précoce de plus en plus grandes.

Difficultés de connaître exactement la morbidité infantile par tuberculose, existence d'autres facteurs de prophylaxie, ne permettent pas d'estimer l'influence du B.C.G. ; de là à nier cette influence, il y a une marge.

Tout d'abord, on a vu que la baisse de la morbidité est un fait difficile à prouver, quoique généralement admis. En répondant à M. Pestel, M. Mandé rappelait qu'en 1954, la Sécurité Sociale a ouvert plus de dossiers de longue maladie au titre de la tuberculose que les années précédentes.

D'après Eden et Drolet (Amer. Revue tuberc. 61. 39-1950) si aux Etats Unis le nombre de décès par tuberculose était de 60.428 en 1940 pour 48.064 en 1947, le nombre de cas nouveaux a monté de 100.772 à 133.837 (encore que cette évolution discordante pour une période pré-antibiotique, ne préjuge pas de ce qui se passe en 1956).

Quant à l'action des antibiotiques, les cultures de bacilles tuberculeux à partir de pièces d'exérèse malgré les longs traitements antibiotiques préliminaires, ont montré ses limites. M. Mandé signale que 60% des nourrissons contaminés, le sont par des parents ou, autorisés à venir en permission dans leur famille, ou à sortir de sanatorium avec l'apparence de la guérison.

Les examens de dépistage moins fréquents qu'il ne le faudrait (les épidémies scolaires à partir d'un instituteur cracheur de bacilles, en font foi); imparfaits (la pratique de la radiophotographie a montré dans certains pays que des lésions pouvaient échapper à des observateurs

entraînés), les délais d'attente avant l'envoi dans un centre de traitement, enfin l'indiscipline des malades moins portés à observer les règles d'isolement depuis les antibiotiques, tous ces faits montrent que la généralisation de la vaccination B.C.G. en France n'est pas une mesure superflue.

EVOLUTION DE LA MORTALITE

INFANTILE PAR TUBERCULOSE EN FRANCE DEPUIS LES PREMIERES

VACCINATIONS B.C.G.

Ici l'étude est plus facile : un récent travail de la Section de la tuberculose de l'Institut National d'Hygiène étudie la mortalité par tuberculose en France depuis 1910.

Sans doute il faut signaler que du fait de l'imperfection des déclarations des causes de décès, il existe un certain coefficient d'indétermination, ce coefficient étant représenté par le pourcentage des décès de "causes inconnues" et aussi par "sénilité" par rapport à l'ensemble des décès de toutes causes ; ce pourcentage est de :

6,4 en 1910

12,7 en 1930

10 en 1953.

Pour les sujets de moins de 20 ans, le coefficient d'indétermination est de :

13% en 1930

11% en 1953.

De ce fait l'appréciation de l'importance de la mortalité par tuberculose et de son incidence sur la mortalité générale se trouve légèrement faussée.

Quelle que soit la période considérée chez les enfants, la tuberculose pulmonaire ne représente que 30% des décès par tuberculose. Par contre, les décès par tuberculose extra-pulmonaire prédominent chez les sujets de moins de 20 ans, chez lesquels ils représentent en 1953 plus de 70% de l'ensemble des décès par tuberculose.

La tuberculose extra-pulmonaire est donc représentative de la tuberculose infantile, surtout les méningites (59%) et les tuberculoses disséminées.

Nous étudierons l'évolution de la mortalité pour les tuberculoses toutes formes, les tuberculoses méningées, les tuberculoses disséminées.

TUBERCULOSE TOUTES FORMES :

(Taux pour 100.000 hab. du même âge)

	<u>1930</u>	<u>1946</u>	<u>1953</u>
0 - 1 an	135	106	38,9
1 à 4 ans	52	42	10,4
5 à 9 ans	36	22	2,3
10 -14 ans	43	19	2,1
15 -19 ans	161	52	5,4
moins de 20 ans	77	38	7

TUBERCULOSE MENINGEE :

(taux pour 100.000 hab. du même âge)

	<u>1930</u>	<u>1946</u>	<u>1953</u>
0 - 1 an	71	71	22,3
1 - 4 ans	31	27	7,9
5 - 9 ans	19	15	1,6
10-14 ans	15	9	1,3
15-19 ans	13	13	1,3
moins de 20 ans	22,5	18	4

TUBERCULOSE DISSEMINÉE :

(taux pour 100.000 hab. du même âge).

	<u>1943-1946</u> (moyenne)	<u>1947-1949</u> (moyenne)
0 - 1 an	6,7	7,7
1 - 4 ans	3,8	2,7
5 - 9 ans	1,9	1,1
10-14 ans	2	0,9
15-19 ans	4,4	2
moins de 20 ans	2,5	2,1

On a donc une connaissance très précise de l'évolution de la mortalité infantile par tuberculose en France :

- de 1930 à 1953, la diminution (calculée à partir des taux de mortalité et exprimée en pourcentages) est de plus de 70% pour les sujets de moins de 5 ans, de plus de 90% pour les sujets âgés de 5 à 20 ans.

Le pourcentage annuel de diminution est de :

- 7,2% pour les sujets de moins de 20 ans de 1930 à 1936.

De 1936 à 1941, on constate au contraire une augmentation de + 9,4%, mais ultérieurement, surviendra à nouveau une diminution telle qu'en 1946 la mortalité est quelque soit l'âge, inférieure à ce qu'elle était en 1930 et en 1936 ; puis à partir de 1946 et jusqu'en 1950, et en 1953 cette régression est encore plus marquée.

Deux faits s'imposent donc à l'esprit :

- l'influence défavorable des modifications de vie engendrées par la guerre,
- l'influence nettement favorable des thérapeutiques chimiques et antibiotiques.

Les pourcentages annuels de diminution sont en effet de :

- 3,2% pour la période 1930-1946

- 11,6% pour la période 1946-1953,

pour les sujets de moins de vingt ans.

Le B.C.G. a-t-il joué dans cette chute de la mortalité ? Il est difficile de l'affirmer :

- d'une part, jusqu'en octobre 1953 (date à laquelle la première catégorie d'enfants -ceux nés en 1938-1939- devaient être vaccinés) le nombre de vaccinations en France était probablement peu important.

Il est impossible de connaître exactement ce chiffre mais on peut en avoir une idée par le nombre d'ampoules de vaccin B.C.G. délivrés par l'Institut Pasteur de Paris :

- pour le B.C.G. buccal de 1940 à 1953, il décroissait de 100.000 ampoules à 25.000.
- pour le B.C.G. scarification, il croissait de 0 à 100.000 ampoules pendant la même période pour grimper à plus de 200.000 pour l'année d'après (1953-1954).

Le nombre d'enfants vaccinés était donc trop petit pour agir de façon visible sur la courbe de mortalité ; sans compter qu'une forte proportion l'était par le B.C.G. buccal.

On voit donc qu'il est difficile actuellement en France d'avoir une idée de l'influence du B.C.G. sur la mortalité.

Il ne faut cependant pas oublier que le perfectionnement du traitement de la tuberculose a laissé subsister, surtout chez les tout-petits, un pourcentage de décès assez important.

Comparativement la mortalité a moins baissé pour ce groupe d'âge (moins de 5 ans) que pour le groupe suivant (moins de 20 ans).

Un contact infectant chez un enfant de moins de cinq ans provoque à peu près inmanquablement une tuberculose-maladie ; il y a eu en 1953 560 décès par méningite tuberculeuse en France alors que dans les pays

où pratiquement tous les nouveaux-nés exposés à la contagion tuberculeuse sont vaccinés au B.C.G., la méningite et la granulie tuberculeuse ont presque complètement disparu.

"... il est évident qu'il est moralement impensable de priver cette catégorie d'enfants de la vaccination B.C.G. Nous croyons que tout médecin ayant connaissance de ces faits, préférera vacciner peut-être 1.000 enfants inutilement, plutôt que de perdre un seul enfant de méningite tuberculeuse parce qu'il aurait jugé inutile de lui donner le B.C.G.". (F. Van Deanse).

En fait, une seule méthode présente une rigueur scientifique suffisante dans l'étude du B.C.G. c'est la comparaison de deux groupes, l'un vacciné, l'autre non.

K. Neville Irvine dans son livre "B.C.G. vaccination in theory and practice" publié en 1949 résume les conditions auxquelles devrait répondre une expérience de ce genre : "Pour qu'elle soit valable, il faudrait qu'il y ait uniformité de durée, de lieu, de race et de conditions sociales parmi les individus ; le choix des témoins non vaccinés devrait être rigoureusement fortuit ; tous les sujets impliqués dans l'expérience devraient être soigneusement à l'abri de toute contamination virulente, six semaines avant le début des vaccinations et l'isolement serait à prolonger jusqu'au virage post-vaccinal ; toutes les doses de vaccin devraient provenir du même laboratoire et être utilisées avant la date de péremption. Une terminologie uniforme s'impose pour désigner les différentes manifestations pathologiques au cours de l'expérience, et les causes de décès doivent être définies avec précision".

Les conditions ci-dessus énumérées donneraient à une expérience de vaccination toute sa valeur, mais elles sont rarement toutes réunies : dans certaines études le groupe témoin n'existe pas ou n'a pas été choisi avec toute la rigueur voulue ; les durées d'observation ne sont pas uniformes ; enfin les conditions d'isolement pré-vaccinal et anti-allergique ne peuvent être, bien souvent, respectées scrupuleusement encore que la non-observation de cette dernière condition ne peut qu'augmenter le nombre des cas de tuberculose imputés faussement au B.C.G.

Enfin, dans l'étude de Dahlström et Difs, ce dernier facteur est éliminé, en ne comptant la morbidité tuberculeuse des vaccinés, qu'après l'apparition de l'allergie.

En bref, ces études limitées de morbidité et mortalité chez des groupes de vaccinés et de témoins non vaccinés, à condition de comporter un nombre important de cas, sont peu sujettes à caution.

La première enquête que nous relaterons a été présentée au Congrès International du B.C.G. (Juin 1948) par M. Weill-Hallé, Melle Lotte et M. Joannon.

Elle porte sur 2.242 vaccinations prises au hasard parmi les milliers de vaccinations effectuées depuis 1924 par le Docteur Weill-Hallé.

347 ont été vaccinés par voie buccale,

635 par voie sous-cutanée

1260 par scarifications;

Au moment de la vaccination, 55% des enfants avaient de 0 à 1 an, 30% de 1 à 5 ans.

Il n'y eut aucun accident grave ; les réactions locales importantes telles que abcès, ulcérations, réactions eczémateuses furent rares :

0,9% pour le B.C.G. sous cutané

0,4% pour le B.C.G. scarification.

Les réactions générales furent, elles aussi rares (fièvre, adénopathies transitoires) :

4% pour le B.C.G. sous cutané

0,3% pour le B.C.G. scarification.

L'étude des suites éloignées de la vaccination porte sur 1.332 sujets c'est-à-dire 59% du contingent initial.

Parmi ces 1.332 sujets, il y eut 75 décès dont 9 par tuberculose :

7 méningites,
1 polysérite
1 tuberculose ganglio-pulmonaire.

Or 8 décès concernent des enfants vaccinés par voie buccale et 1 par voie sous-cutanée ; il n'y eut aucun décès chez les enfants vaccinés par scarification.

Ces 9 décès représentent 0,7% des vaccinés pour 9.601 années d'observations.

Or, en 1936, il y eut 84 décès pour 100.000 hab. du même âge (de 0 à 1 an) par tuberculose,

33,5 décès pour 100.000 hab. du même âge (de 1 à 4 ans).

85% des vaccinés de cette étude ayant moins de 5 ans à l'époque de la vaccination, on pourrait comparer le taux de mortalité de ces enfants à celui des groupes d'âges correspondants en 1936 :

Groupe vacciné : taux de mortalité pour 1.000 années d'observations : 0,9.

Groupe non vacciné (1936) : 0,84 (de 0 à 1 an)
: 0,33 (de 1 à 4 ans).

On pourrait déduire de cette comparaison l'inefficacité du B.C.G.

En fait, vu les doses de vaccin utilisées pour la vaccination buccale on peut dire que 8 de ces 9 enfants décédés étaient peu protégés.

Sur ces 9 décès, 3 fois le contrôle vaccinal ne fut pas effectué, 4 fois il s'avéra négatif :

Une fois 2 mois et 5 mois après la vaccination

Deux fois, 3 mois après,

Une fois, 9 mois après.

On peut donc dire que la protection B.C.G. n'a joué que chez deux enfants ayant des réactions positives 8 mois après la vaccination et décédés respectivement 13 mois et 1 an après celle-ci, encore vivaient-ils tous deux en milieu tuberculeux.

Quant à la morbidité des enfants vaccinés de cette étude, il y eut 2,9% de primo-infections pathologiques (1,9% en ne considérant que les vaccinés par scarification).

En comptant les manifestations tuberculeuses à l'exception des primo-infections pathologiques : 1,2%.

(0,5% chez les vaccinés par scarification) .

L'étude ne comporte pas de groupe-témoin, mais si l'on prend la morbidité des jeunes parisiens en 1953 - 1954 on voit que 1,8% des sujets prospectés présentaient un virage récent dont 20% s'accompagnant d'images ganglio-pulmonaires : 0,36% de ce groupe ont donc fait une primo-infection pathologique, taux manifestement inférieur au 2,9% dans l'étude citée de Weill-Hallé.

En fait, il est plus juste de dire que 20% des sujets du groupe témoin (jeunes parisiens en 1953-1954) ont présenté des manifestations pathologiques lors de leur premier contact avec le bacille de Koch, alors que chez les vaccinés cette proportion tombe à 2,9%

La deuxième étude que nous relaterons est celle faite à Lille par Gernez-Rieux et ses collaborateurs.

Leur étude porte sur 10.755 vaccinés de 1947 à 1951 et 2.063 témoins tous suivis jusqu'en octobre 1954.

Ils dressent le tableau comparatif de la morbidité chez les deux groupes qui se présente ainsi :

	Vaccinés		Non vaccinés	
	Nombre	p. 1.000 ans	Nombre	p. 1.000 ans
Adénite périphérique	0	0	2	0,21
Erythème noueux	1	0,02	0	0
Manifestations ostéo-articulaires (tumeur blanche)	0	0	1	0,11
Méningite tub.	0	0	1	0,11
Pleurésie séro-fibrineuse.	9	0,18	8	0,86
Total des manifestations extra pulm.	10	0,20	12	1,29

(suite du tableau)

Primo-infection ganglio-hilaire	7	0,16	31	3,34
Primo-infection ganglio-pulm.	7	0,16	29	3,13
Tuberculose ulcéro-caséeuse	3	0,07	3	0,32
Total général :	27	0,59	75	8,08

Les auteurs ajoutent :

" Parmi les sept observations de tuberculose pulmonaire que nous avons rassemblées (3 cas dans la série des anciens vaccinés à l'âge scolaire, 4 cas chez les étudiants ou des infirmières exposées à la contamination tuberculeuse) nous n'avons noté que 4 fois l'excavation des lésions, les autres observations concernent des infiltrats limités ; sauf chez un malade diabétique, ces lésions pulmonaires excavées ou non , sont restées circonscrites ; toutes ont été remarquablement accessibles à la thérapeutique et la plupart ont régressé sous l'influence du traitement antibacillaire".

En résumé, on peut déduire de cette étude qui est la seule en France à se rapprocher des conditions énoncées par K.Neville Irvine, trois conclusions :

1°) protection efficace par le B.C.G.

2°) les tuberculoses des vaccinés sont le plus souvent sans caractère de gravité

3°) elles surviennent souvent chez des sujets exposés à des contagions massifs (étudiants en médecine, infirmières).

La troisième étude française que nous relaterons concerne la campagne de vaccination de M. Fourestier et de ses collaborateurs à Montreuil de 1948 à fin décembre 1955.

En sept ans, il y eut 9.052 vaccinations.

1.349 B.C.G. Tests cuti-réaction, pour une population totale de 69.838 habitants

au recensement de 1946 dont 17.600 âgés de 0 à 19 ans.

Les chiffres utilisés pour les années : 1954-1955 sont ceux du recensement de 1953 : 76.125 pour la population globale , dont 21.402 âgés de 0 à 19 ans.

Il y a donc plus de la moitié des sujets de moins de 20 ans vaccinés à Montrouil et leur pourcentage est encore plus grand si l'on excepte du nombre des enfants les sujets allergiques spontanément (30% à 15 ans en 1953-1954 à Paris).

On peut dire qu'à Montrouil 75% de la population anergique à la tuberculine comprise entre 0 et 19 ans, a subi la vaccination B.C.G.

On conçoit que si le B.C.G. est efficace, la morbidité et accessoirement la mortalité tuberculeuse subiraient le contrecoup de cette vaccination en masse.

Pour chiffrer la morbidité infantile de cette ville fortement bécégisée, les auteurs se basent sur le nombre de primo-infections pathologiques dépistées au Dispensaire de Montrouil ramené à 100.000 du même âge.

Le groupe témoin non vacciné est représenté par une ville de banlieue de même constitution sociale et non bécégisée du moins, jusqu'à ces dernières années.

Cette ville a 101.133 habitants dont 26.518 âgés de 0 à 19 ans au dernier recensement.

La morbidité calculée là aussi à partir des primo-infections pathologiques dépistées au dispensaire O.P.H.S.

Comparons la morbidité par primo-infection à Montrouil et dans la ville témoin tout au long de la campagne de vaccination :

Année	MONTREUIL		VILLE-TEMOIN	
	Vaccinés	Primo-infections	Vaccinés	Primo-infect.
1948	545	403	-	155
1949	3.004	263	-	183
1950	1.919	140	-	398
1951	766	166	-	440
1952	586	172	-	243
1953	848	107	452	223
1954	559	60	1.260	207°
1955	825	65	420	169°

° : Il faut ajouter à ces taux de primo-infections pour 100.000 hab. dans la ville témoin, 3 cas survenus chez des sujets de plus de 20 ans en 1954, 3 en 1955.

En 1954, 3 cas de poliomyélite étaient dépistés dans la ville témoin, en 1955 12 cas : il faut attribuer à cette épidémie la chute du nombre de vaccinations effectuées en 1955 ainsi que celle des primo-infections dépistées par le Dispensaire, l'effort prophylactique anti-tuberculeux se relâchant à cette occasion.

La lecture des deux premières colonnes du tableau ci-dessus montre :

- la chute brutale du nombre de primo-infections pathologiques de 1948 à 1950 correspondant à la flèche de la courbe des vaccinations (3.004 en 1949, soit 1/3 du nombre total).
- chute beaucoup moins accusée depuis, correspondant à un ralentissement de l'effort de vaccination.

La sensibilité extraordinaire de la courbe des primo-infections pathologiques, aux variations du nombre des vaccinations annuelles est le premier argument en faveur du B.C.G. que l'on peut tirer de l'étude du B.C.G. à Montreuil.

Si l'on compare l'évolution de la morbidité avec celle de la ville témoin, on constate que pendant qu'à Montreuil, la morbidité évoluait aussi favorablement, on assistait dans la ville témoin, à une augmentation du nombre de tuberculoses primaires dépistées. Ce clocher situé entre les années 1949- et 1952 peut-être attribué à deux causes :

- 1°- une augmentation réelle de la morbidité par tuberculose, malgré une chute parallèle de la mortalité.
- 2°- des conditions meilleures de diagnostic et un recrutement élargi des malades de dispensaire dû aux nécessités de la médecine sociale : Envoi dans des centres de traitement notamment.

Cependant, cette deuxième cause a joué aussi à Montreuil, et l'on doit attribuer au B.C.G. non seulement la chute apparente de la morbidité par primo-infection pathologique mais probablement aussi l'absence du clocher observé dans la ville témoin.

Dans le numéro 22-23 de la Semaine des Hôpitaux (10-24-7-1954) M. Fourestier et ses collaborateurs étudient séparément l'évolution de la morbidité de :

0 à 4 ans

5 à 14 ans

15 à 19 ans

jusqu'en décembre 1953.

Pour les années suivantes M. Fourestier a bien voulu nous communiquer ses conclusions .

Un premier fait se dégage de l'étude de ces trois courbes : même sensibilité au coup de boutoir porté en 1949-1950.

1°) Dans le groupe d'âge pré-scolaire (1.503 vaccinations au 31 décembre 1955) :

- la morbidité quoique en régression a toujours été plus élevée à Montreuil jusqu'en 1953 : le degré de tuberculisation est probablement beaucoup moins fort dans la ville-témoin.

En 1954-1955, les courbes comparant Montreuil et la ville témoin se croisent, alors que du fait de l'épidémie de poliomyélite dans cette dernière ville, l'effort de dépistage se ralentissait diminuant ainsi artificiellement les taux de morbidité par tuberculose.

- la chute de la morbidité est beaucoup moins franche que pour les autres groupes d'âge : les vaccinations ont peu touché ce groupe, la famille "protègeant" l'enfant contre le B.C.G. en le contaminant. Ici apparaît une importante lacune de la loi de janv. 1950.

2°) Dans le groupe d'âge scolaire :

C'est surtout à cet âge, que la vaccination a joué (6.837 jusqu'en 1955) : l'évolution de la morbidité a la même évolution que pour l'ensemble des groupes avec des caractères beaucoup plus accusés ; la vaccination massive des enfants à l'école a été très payante à Montreuil.

3°) Dans le groupe d'âge de 15 à 19 ans : (712 vaccinations dont à peu près 10% effectuées chez des sujets de plus de 20 ans) :

- la morbidité a toujours été inférieure à Montreuil à celle de la ville témoin, peut-être doit-on interpréter ce fait par une différence de recrutement dans ce groupe d'âge des deux dispensaires.
- cependant, alors qu'en 1951 la ville témoin avait un taux de morbidité maximum (285 p.100.000 hab.) à Montreuil, la courbe accusait à cette date la cassure enregistrée pour les autres courbes d'âge, et atteignait le 0 en 1953 : c'était le fruit des vaccinations massives quatre ans plus tôt à l'école.
- en 1954-1955, la morbidité dans cette catégorie d'âge se relevait légèrement à Montreuil, alors que dans la ville témoin, elle diminuait ; les deux courbes des villes concurrentes se croisaient.

Cependant si l'on compte les primo-infections dépistées dans la ville témoin chez les sujets de plus de 20 ans, Montreuil continue d'avoir des taux de morbidité inférieurs à ceux de la ville témoin.

L'étude comparative de la mortalité infantile par tuberculose dans les deux villes présente un bien moindre intérêt du fait des facteurs multiples qui ont joué.

Cependant, du classement comparatif des 80 communes suburbaines du département de la Seine, en fonction de la mortalité on tire ce résultat évocateur :

en 1945 Montreuil est 26ème, la ville témoin 45ème

en 1953 Montreuil est 51ème, la ville témoin est 45ème.

On peut faire deux critiques à cette étude :

- 1°) les dispensaires à Montreuil, et dans la ville témoin voient-ils la totalité des primo-infections ?

2^e) Une comparaison entre deux villes même socialement voisines est-elle rigoureuse ?

On peut cependant conclure, en disant que l'expérience de vaccination en masse pratiquée par Fourestier à Montreuil a montré de façon éclatante et par la "bécégisation" de 75% de la population menacée d'une agglomération, l'efficacité du B.C.G.

En France, jusqu'en 1953, 100.000 enfants, en moyenne étaient vaccinés annuellement par le B.C.G. ; peut-être doit-on voir là une des raisons principales de la stagnation relative de l'endémie tuberculeuse.

A l'étranger, surtout en Scandinavie, on réserva un meilleur sort à la découverte de Calmette et Guérin : le sort de ces pays, face au fléau tuberculeux fut beaucoup plus favorable. Est-ce une coïncidence ? A lire quelques études norvégiennes, suédoises, danoises, brésiliennes et américaines, il ne le semble pas.

L'Institut Pasteur de Paris délivrait 100.000 ampoules de B.C.G. buccal en 1941, en 1954 moins du quart (encore que les travaux sur la vaccination buccale à doses massives en utilisent probablement une bonne partie).

La Calmettisation tend à être abandonnée, comme ne provoquant pas chez les vaccinés un pourcentage d'allergie comparable à celui obtenu avec les méthodes parentérales.

On peut néanmoins citer une étude canadienne prouvant son efficacité.

De 1926 à 1938, plus de 20.000 nouveaux-nés furent vaccinés par voie buccale, à Montréal, par Baudoin. En 1941, J.W. Hopkins publiait les conclusions d'une enquête effectuée chez ces enfants par le Conseil National de Recherches du Canada :

- Chez 1950 enfants vaccinés vivant en milieu tuberculeux il y eut :

19% décès par tuberculose

21% cas de tuberculose évolutive.

- chez des enfants témoins pris dans les mêmes familles :

54% décès par tuberculose

120% cas de tuberculose évolutive.

Néanmoins, impressionné par le nombre insuffisant de virages produits par la méthode buccale, le promoteur du B.C.G. sur le plan humain, Weill-Hallé utilisa en 1923 la voie sous-cutanée, supplantée en 1927 par la voie intra-dermique (Wallgren) et en 1939 par la méthode des scarifications (Negre et Bretey).

C'est la voie intradermique qu'employèrent Aronson et Palmer chez les enfants des "réserves".

Leur étude présente un grand intérêt de par sa précision et du fait même que les auteurs étaient sceptiques quant au résultat.

En 1936, ces auteurs vaccinèrent 1551 enfants d'Indiens vivant dans les réserves du Nord des Etats Unis et d'Alaska.

Ces enfants anergiques à la tuberculine étaient âgés de 1 à 19 ans, ils furent vaccinés par la voie intradermique, tandis que 1457 enfants témoins du même groupe d'âge furent inoculés par la même voie avec du sérum physiologique.

De 1936 à nos jours, les deux groupes furent régulièrement suivis par des épreuves tuberculiniques et des examens radiologiques.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

	<u>Témoins</u>	<u>Vaccinés</u>
	1457	1551
<u>Total des décès:</u>	60	34
<u>Décès par tuberculose:</u>	28	4
<u>Morbidité tuberculeuse :</u>	185	40

Soit pour 1.000 personnes / année :

	<u>Témoins</u>	<u>Vaccinés</u>	<u>B.C.G.:Témoins</u>
	8.977	8.367	

Total des décès :	7,2	3,8	1 : 1,9
Décès par tuberculose	3,4	0,4	1 : 7,7
Morbidité tubercul.	24,3	4,7	1 : 5,2

Malgré ces résultats, la vaccination B.C.G. n'a pas quitté le stade expérimental aux Etats Unis.

D'autres études cliniques moins objectives que celle d'Aronson et Palmer, les constatations de baisse de vitalité du B.C.G. sur certains milieux contenant du Tween 80 (Dubos) en sont probablement la cause.

Il faut dire aussi que l'incidence de la tuberculose sur la mortalité générale aux Etats Unis rend moins urgente qu'ailleurs une telle mesure prophylactique.

Cependant, la morbidité tuberculeuse n'y est pas en baisse :

en 1940 : 76,4 nouveaux cas p. 100.000 hab.

en 1947 : 93,3 nouveaux cas p. 100.000 hab.

Le problème de la prophylaxie antituberculeuse est strictement local.

Il se peut que la prophylaxie antituberculeuse, excluant le B.C.G. permette une chute importante de la morbidité surtout dans les pays où les conditions d'habitat et la dispersion de la population rendent les contaminations plus aléatoires.

Il est peut-être aussi vain de vacciner la population des Etats-Unis par le B.C.G. que de généraliser en France la vaccination anti-poliomyélite encore que des facteurs d'ordre affectif pourraient bien amener à une telle vaccination un nombre plus grand d'enfants qu'on ne l'a vu pour le B.C.G. avant la loi du 4 janvier 1950.

En fait, c'est dans les pays scandinaves que la vaccination B.C.G. s'est le plus implantée et ce sont des auteurs scandinaves qui ont fait les études les plus importantes.

L'une d'elles concerne l'île danoise de Bornholm ; quoique portant sur l'ensemble de la population, elle est très intéressante par l'importance des vaccinations (10.337) et des examens pratiqués de 1934 à 1946.

En 1953, Olsen publiait le tableau comparatif de la morbidité et de la mortalité par tuberculose, parmi les réagissants à la tuberculine, les non-réagissants et les vaccinés au B.C.G. de 1937 à 1945.

réaction tuberculinique au 1er examen	Nbre de personnes	Cas de tub. pulmonaire	Mort par tuberculose.
positives	3994	15	2
négatives	7172	58	10
B.C.G.	4413	3	1

réaction tuberculinique au 1er examen	Total années observations	cas de T.P. sur 10.000 années	Mort par T sur 10.000 années
positives	28.264	5,3	0,7
négatives	43.634	13,3	2,3
B.C.G.	19.376	1,5	0,5

Les études de Savilhati chez les recrues finnoises, l'étude de Heimbeck chez les élèves infirmières d'Oslo, rejoignant celles de Courcoux et Duret chez les élèves infirmières de Paris, sont aussi concluantes sur la protection qu'octroie le B.C.G. aux jeunes adultes qui du fait de l'évolution de l'indice tuberculinique voient concorder l'âge du virage avec l'âge phthisiogène.

On ne peut cependant trouver une meilleure preuve de l'efficacité du B.C.G. que l'observation de Hyge qui relate une véritable expérience fortuite :

Dans un pensionnat pour jeunes filles de 12 à 18 ans à la suite de la découverte d'une tuberculose pulmonaire avec expectoration positive puis de deux autres cas, un examen général montre que :

133 élèves réagissent à la tuberculine

200 élèves ne réagissent pas (Mantoux à 1000)

144 d'entre elles sont vaccinées au B.C.G.

- Un an plus tard, un nouvel examen montre sur un total de 368 élèves :

105 négatives au Mantoux (pour la plupart de nouvelles élèves)

133 vaccinées et allergiques

130 non vaccinées et allergiques .

- Deux mois plus tard , en janvier 1943, une épidémie d'allure se déclare : il s'agissait en réalité d'une épidémie de tuberculose dont à l'origine se trouvait une femme professeur qui enseignait dans une salle servant d'abri en cas de bombardement et où étaient passées toutes les classes, sauf trois (dont aucune élève ne présente de symptômes d'allure grippale).

- Parmi les 105 élèves primitivement négatives au Mantoux et non vaccinées (94 ayant été exposées à la contamination) 70 présentent une primo-infection et par la suite :

10 pleurésies

1 péricardite

1 péritonite

11 tuberculoses post primaires excavées

1 cas de mort par tuberculose généralisée.

- Sur les 133 vaccinées (106 ayant été exposées à la contagion) : pas de primo-infection pathologique
2 présenteront plus tard une tuberculose pulmonaire excavée.

- Sur les 130 élèves allergiques et non vaccinées (105 exposées à la contamination) :

4 présenteront une tuberculose légère

Cette étude d'une épidémie de tuberculose touchant une collectivité où les groupes d'anergiques, d'allergiques spontanément et de vaccinées ont une importance égale, donne la preuve irréfutable de la protection accordée par le B.C.G.

Dans les pays scandinaves la vaccination B.C.G. de la majorité des enfants est à l'origine de la quasi disparition des tuberculoses infantiles et notamment des méningites tuberculeuses.

En Suède, la vaccination n'est pas obligatoire, mais les médecins et la population étant convaincus de son utilité :

- 95% des nouveaux-nés sont vaccinés dans les maternités de Stockholm
- A l'entrée à l'école, les enfants sont obligatoirement soumis aux épreuves tuberculiques, le B.C.G. proposé aux sujets négatifs est le plus souvent accepté par les parents.
- Il en est de même lors de l'incorporation dans l'armée.

Dans les autres pays scandinaves, la vaccination est organisée de la même façon, sauf en Norvège où elle est obligatoire.

Convaincus de l'efficacité du B.C.G., les médecins scandinaves s'en sont montrés les meilleurs propagandistes :

A la fin de la 2ème guerre mondiale, les croix-rouges scandinaves proposèrent de se charger de la vaccination dans les zones occupées d'Allemagne Occidentale - l'Allemagne Orientale procédait en même temps par ses propres moyens à une campagne de vaccination.

De 1947 à 1952, 2.796.771 enfants furent vaccinés sur l'ensemble du territoire allemand pour une population de : 10.132.307 âgés de moins de 14 ans.

Les résultats partiels de cette campagne sont réunis dans le tableau suivant :

<u>PAYS</u>	<u>Non vaccinés</u>	<u>B.C.G.</u>	<u>Gonorrhée et Méningite</u> <u>Tub.</u>		<u>Toutes maladies tubercu-</u> <u>leuses</u>	
			<u>Non vaccinés</u>	<u>Vaccinés</u>	<u>Non vaccinés</u>	<u>Vaccinés</u>
Basse Saxe	400.000	400.000	79	1	nombre inconnu	
Rhénanie du Nord - Westphalie	2.389.573	591.871	362	1	8.020	181
Hesse	92.145	70.424	252	3	318	43
Saxe°	715.577	246.664	81	-	2.968	68
District de Coblenz°	79.903	53.492	11	-	599	8
Totaux	3.977.198	1.362.451	785	5	11.905	300

° République Démocratique allemande.

Comme le montre bien ce tableau, la loi du 5 Janvier 1950 rendant la vaccination obligatoire en France pour la majorité des jeunes anergiques, n'est pas une mesure arbitraire, comme le pensent certains adversaires du B.C.G. Ce n'est même pas une mesure précipitée :

En appliquant cette loi, la France ne fait que tenter de rattraper le retard de près de 20 ans qu'elle a sur les nations scandinaves, retard en partie explicable par la guerre de 1939-1945, mais encore plus par la méfiance injustifiée et sans aucun fondement scientifique d'une partie du corps médical français.

La vaccination B.C.G. n'est pas un bouclier invincible contre le bacille de Koch, mais c'est un moyen prophylactique qui doit être conjugué aux autres mesures : détection, isolement des tuberculeux contagieux, traitement précoce, lutte contre le taudis.

Malgré les résultats favorables obtenus en Europe, la vaccination B.C.G. a pris un tour différent au Brésil, sous l'impulsion du Professeur de Assis .

Fidèles à la voie buccale préconisée par Calmette et en possession d'une souche B.C.G., atténuée (la souche Moreau), les médecins brésiliens ont tenté tout d'abord d'obtenir une protection importante contre la tuberculose, malgré des conditions épidémiologiques défavorables : c'est la vaccination à doses massives et répétées des nouveaux-nés vivant en milieu tuberculeux, concurremment à une menace de contagion.

Cette méthode de vaccination concomitante fut expérimentée de Février 1945 à février 1946 sur 61 nourrissons vivant dans des conditions d'hygiène déplorables et qu'on n'avait pu séparer de la source de contagion.

Suivis pendant plus d'un an, aucun de ces enfants ne contracta la tuberculose .

Sur le plan pratique, "L'Assisation" se présente ainsi : (Fourestier : la prophylaxie de la tuberculose et de la lèpre au Brésil par le B.C.G.)

1°) Primo vaccination en milieu sain :

- nouveaux-nés : une dose de 100 mg. au 3ème jour de la vie.

- nourrissons de 1 mois à 1 an :
 - si intra dermo réaction négative : 200 mg.
 - si intra dermo réaction positive : 0

- Enfants de 2 à 7 ans :
 - si intra-dermo négative : 200 mg.
 - si intra-dermo positive et examen radiologique négatif : 200 mg.

2°) Revaccination en milieu sain ;

D'une façon générale, dans les milieux sains, chez un enfant déjà vacciné, les revaccinations sont pratiquées avec une seule dose de 200 mg. mais il n'y a aucun inconvénient à les répéter six fois, tous les 15 jours ou tous les mois.

- enfants de 1 à 7 ans : I.D. négative : 200 mg.
 - I.D. positive et examen radiologique négatif : 200 mg.

- enfant de plus de 7 ans :
 - examen radiologique négatif : 200 mg.

3°) Primo-vaccination dans un milieu tuberculeux :

- nouveaux-nés : 100 mg. dans les quinze jours à répéter cinq fois tous les mois.
- nourrissons de 16 jours à 6 mois : ne pas vacciner, à moins que plusieurs Mantoux ne se soient révélés négatifs.
- enfant de 6 mois à 2 ans :
 - vacciner les I.D. négatifs avec six doses de 200 mg. en six mois.
- enfant de 2 à 7 ans : les tuberculino-négatifs et les radio-négatifs sont vaccinés avec six doses de 200 mg. données à 15 jours d'intervalle.

Cette méthode employée par de Assis, à Rio de Janeiro à la fondation Ataulfo-Paiva sur 778 nouveaux-nés fut reprise par Nascimento et Alvim chez les enfants de la "Favela da Praia do Pinto", quartier extrême-

ment misérable , véritable bidonville où vivent de nombreux enfants pour la plupart de race noire dans des conditions d'hygiène particulièrement défectueuses. Un dispensaire à l'entrée de cette zone surveille les réactions tuberculiques et pratique les examens radioscopiques.

Rosenberg reprit cette méthode à Sao Paulo, à l'Institut Clemente Ferreira où il vaccina 2.110 nouveaux-nés.

L'ensemble des travaux brésiliens est résumé dans le tableau suivant qui compare la morbidité et la mortalité infantiles chez des vaccinés par Calmettisation, par Assisation et chez des non-vaccinés. (p.31)

Dans sa première série de vaccination, de Assis constata que 9 seulement des 61 nourrissons étaient hyperergiques. D'une façon générale, les enfants vaccinés ne réagissaient que faiblement à la tuberculine : l'Administration buccale répétée de doses fortes de B.C.G. avaient entraîné une véritable désensibilisation, une hypoergie.

Les vaccinations répétées B.C.G. tendent à créer un état d'immunité à la tuberculose plus durable et de niveau plus élevé qu'une ingestion unique puisque protégeant contre un risque de contagion plus grand que normalement, tout en provoquant une baisse de l'allergie tuberculinique.

On peut donc parler "d'immuno-anergie tuberculinique", c'est cet état, qui est recherché par la vaccination des allergiques sains et des allergiques malades.

Dans cet ordre d'idées, Silveira vaccina 95 sujets sains allergiques vivant en milieu tuberculeux par des doses répétées de B.C.G. buccal, la dose totale variant entre 0,20 et 1 g.

89 sujets allergiques du même milieu servirent de témoins.

Silveira obtient les résultats suivants :

	<u>Témoins</u>	<u>Vaccinés</u>
tuberculose active	8%	2%
suspicion de tuberculose	3%	0

L I E U	A U T E U R S	N O N V A C C I N É S		B. C. G. B U C C H L Ancienne méthode		B. C. G. B U C C H L Méthode concurrente	
		Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
Fondation Alouéto de Paiva. Rio de Janeiro	Carvalho	3,96	13,2	20,8	2,1	-	-
	Guedes et coll.	15,7	5,6	2,9	0,9	-	-
	Mac Dowel	13,2	-	3,1	-	-	-
Favela, Praia do Rinto, Rio de Janeiro	De Assis	-	-	-	-	0	0
	Nascimento et Alvim.	-	3,2	-	1,6	0,36	0,36
	Rosemberg	33,8	26,9	3,2	0,8	-	-
S. José dos Campos (Etat de Sao-Paulo)	Rosemberg	16,3	18,5	3,6	4,4	0	0
	Instituto Clemente Ferreira, Sao Paulo	23,7	15,4	6,7	2,2	0,12	0,12
Pourcentages moyens							

Une étude de Rosenberg aboutit aux mêmes constatations .

La thérapeutique immunisante dans la tuberculose chronique de réinfection, chapitre dans lequel entrent les essais thérapeutiques, chez le cobaye, de Nègre avec l'antigène méthylique, est la dernière conséquence de la découverte de l'immuno-anergie.

En France , Fourestier depuis 1954 vaccine par le B.C.G. intradermique des malades atteints de tuberculose pulmonaire et traités par les antibiotiques (Nanterre). Il cherche à obtenir un état d'immuno-anergie ou tout au moins d'immuno-hypoergie. D'après les observations publiées, cet état s'accompagne de la guérison clinique.

(Addenda : Les anergies cutanées tuberculiniques et l'immunité dans l'infection tuberculeuse. Fourestier et Blacque-Belair).

D'autre part, Gernez-Fieux à Lille, a pratiqué la vaccination par B.C.G. des allergiques au cours de la tuberculose initiale. :

113 enfants hospitalisés pour tuberculose initiale ont reçu une dose hebdomadaire de 100 mg. répétée 10 ou 20 fois.

La seule manifestation défavorable a été la stabilisation temporaire de la courbe de poids pendant la période vaccinale chez 37% des enfants.

Des améliorations radiologiques ont été constatées chez 52 enfants sur 113 , au cours des périodes vaccinales ou post-vaccinales ; elles ont été plus fréquentes dans les formes ganglio-pulmonaires avec troubles de la ventilation que dans les autres formes de tuberculose initiale (ganglionnaires simples, ganglio-pulmonaires avec fistule bronchique et alvéolite bronchogène ou hémotogène).

L'association d'un traitement antibiotique et de la vaccination B.C.G. a donné un plus grand nombre d'améliorations (53,8%) que ce traitement seul (41,1%) ou que la vaccination B.C.G. seule (30,8) .

Il y eut trois cas d'aggravations transitoires dont une kerato-conjonctivite phlycténulaire.

Deux aggravations durables, dont un épanchement péricardique et une fois l'élimination de bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique.

Pour conclure, les auteurs écrivent que dans les conditions réalisées pour cette étude, et compte tenu de la variabilité de l'évolution spontanée de la tuberculose initiale, ils n'ont pu démontrer de façon irréfutable et toujours, l'action favorable de la vaccination à doses massives et répétées dans les tuberculoses initiales (Semaine des Hôpitaux n°73 10;12.1955).

L'utilisation du B.C.G. dans le traitement de la tuberculose, conjointement au traitement classique (antibiotiques etc...) n'est pas encore sorti du domaine de l'étude.

On a cependant, à partir des travaux de de Assis pensé à remettre en honneur la voie buccale en utilisant des doses plus efficaces que les classiques 10 mg. à ingérer les cinquième, septième et neuvième jours après la naissance.

La souche B.C.G. de l'Institut Pasteur de Paris étant moins atténuée que celle utilisée par de Assis au Brésil (souche Morzeau), il était nécessaire d'établir par tâtonnements les doses nécessaires à l'obtention de taux d'allergie suffisants.

C'est ainsi que Etienne Bernard et ses collaborateurs ont utilisé le vaccin sec, le vaccin par scarification et le vaccin buccal en augmentant progressivement l'importance et le nombre des doses.

Avec deux doses de 50 mg. de 0 à 6 mois ,

Avec deux doses de 75 mg. chez les enfants âgés de plus de 6 mois, ils obtiennent 95% de bons résultats comme dans les meilleures séries de vaccination par voie intra-dermique ou scarification.

A Montreuil, Fourestier vaccine les nourrissons par l'ingestion de 50 mg. répétée cinq fois ; les enfants d'âge scolaire, reçoivent six doses de 100 mg.

Les enfants sont suivis par des intra-dermos réactions le plus souvent à 10 unités, en cours et en fin de vaccination, et un an après par un B.C.G. test;

Sur les 33 enfants d'âge scolaire et les 16 nourrissons actuellement suivis à Montreuil, un seul nourrisson ayant ingéré ses dix doses de 50 mg. a eu des intradermos et un B.C.G. test négatif.

Evidemment il est trop tôt pour dire si l'immunité conférée par cette vaccination itérative est aussi durable que dans le cas de la vaccination parentérale.

En résumé, on peut dire que les travaux de de Assis et des auteurs brésiliens de Fourestier et Gernez-Rieux entre autres, en France tendent :

- 1°) à donner une vaccination par voie buccale ayant même valeur que les méthodes parentérales actuellement prônées en Europe.
- 2°) à ouvrir des perspectives nouvelles au B.C.G. en tant que facteur renforçant l'immunité et désensibilisant à l'égard de la tuberculine chez les allergiques sains qui auront une protection efficace et prolongée par des ingestions itératives, chez les allergiques malades où l'immunité naturelle a été prise en défaut.



Le B.C.G. protège contre la tuberculose primaire, mais, il ne protège pas tous les enfants vaccinés et c'est cette variabilité apparente dans les résultats obtenus qui est un des plus grands arguments des adversaires du B.C.G.

Comment expliquer la morbidité infantile tuberculeuse post-vaccinale?

Pour certains, il n'y a risque de morbidité que pour les vaccinations mal faites, c'est-à-dire pour les vaccinations pratiquées alors que le sujet est dans la période anteallergique d'une primo-infection spontanée. Or ce risque de vaccination en période antéallergique est théoriquement assez important, puisque la loi ne prévoit l'isolement et la vaccination des sujets anergiques trois mois après toute cessation de contact infectant que pour les enfants vivant en milieu tuberculeux.

Pour les enfants vivant en milieu sain, il se pourra que là où les épreuves tuberculiniques pratiquées le soient dans la période antéallergique d'une primo-infection contemporaine.

Il y a d'autre part, le risque d'une contamination dans la période juxta-vaccinale, et dans la période variant de 6 semaines à 3 mois qui précède l'apparition de l'allergie post-vaccinale et de l'immunité de surinfection qui l'accompagne.

Cette morbidité tuberculeuse chez les vaccinés que l'on ne peut imputer à une défaillance du B.C.G. est indéniable : c'est ce qu'il ressort de l'enquête de Dahlström et Difs chez des recrues suédoises ; possédant les observations de 36.235 vaccinés et de 25.239 non vaccinés, les auteurs comptent dans les 45 premiers jours :

- 0,71 cas de tuberculose primaire pour 1.000 vaccinés
- 1,07 " " " " " " " non "

La différence est statistiquement improbable

A partir du 120 ème jour de la vaccination, ces taux sont :

- 0,47 p. 1.000 chez les vaccinés,
- 3,33 p. " " " non vaccinés.

La différence est statistiquement valable.

Il semblerait d'ailleurs, que l'allergie post-vaccinale est moins longue à apparaître que l'allergie post-infectante, ce qui justifierait l'attitude des médecins qui vaccinent des enfants vivant en contact et dont les parents n'acceptent pas la séparation :

Il s'établirait, en somme, une véritable course entre l'établissement de l'immunité et une primo-infection pathologique.

On a incriminé l'existence d'une véritable phase négative consécutive à la vaccination et pendant laquelle les sujets vaccinés seraient particulièrement réceptifs et exposés à l'évolution de primo-infections sévères. En fait, on peut affirmer que la vaccination par le B.C.G. ne rend pas les sujets plus réceptifs à une infection tuberculeuse virulente concomittante. Elle ne les protège pas certes, ni contre les effets d'une contamination virulente antérieure, ni peut-être contre une contamination survenant dans les trois ou quatre semaines qui suivent la vaccination, mais dans ces deux cas, elle n'augmente ni le risque, ni la gravité, de la primo-infection.

C'est ce que l'on peut déduire à la lecture d'une étude de la morbidité tuberculeuse chez les enfants vaccinés au B.C.G. à Varsovie, de Halina Zapasnik - Kobreiska et Maila Stopnicka

Ces deux auteurs ont recueilli 205 observations d'enfants envoyés à leur dispensaire pour tuberculose post-vaccinale.

Après étude approfondie elles ont conclu que sur ces 205 observations 22 relevaient d'une tuberculose post-vaccinale dont :

1°) 15 adénopathies, trachéo-bronchiques soit :

10 sans modification pulmonaire,

4 avec atélectasie,

1 avec dissémination limitée micronodulaire.

2°) 2 pleurésies avec épanchement,

3°) 1 uvéite tuberculeuse,

4°) 4 ganglions calcifiés de découverte radiologique.

Il y eut 4 fois un érythème noueux associé.

Ces 22 cas de tuberculose post vaccinale furent d'évolution bénigne.

Du point de vue étiologique (9 fois le contaminateur fut retrouvé) :

- 4 enfants (dont 3 vivant en contact permanent avec un tuberculeux) avaient été vaccinés en période antéallergique.

- dans 14 cas, (dont 4 enfants ayant eu un contact infectant) le délai qui s'était écoulé entre la vaccination et la découverte d'un processus morbide en activité ou en voie de calcification témoin d'une contamination, variait entre 2 et 4 ans.

Il faut supposer que certains de ces enfants n'avaient pas fait leur virage post vaccinal ou que la contamination avait eu lieu quand l'allergie post-vaccinale tendait à disparaître.

Les autres cas, soit 183 cas, avaient été envoyés avec un faux diagnostic de tuberculose.

Pour imputer une manifestation morbide chez un vacciné à la tuberculose, les auteurs conseillent de :

- 1°) s'assurer que la vaccination a été faite
- 2°) effectuer une épreuve tuberculinique
- 3°) faire un examen approfondi de l'enfant et s'il y a lieu, le soumettre aux examens spécialisés.
- 4°) ne pas appuyer le diagnostic sur un seul cliché radiologique
- 5°) dans les cas douteux, ne porter le diagnostic qu'après une longue observation.

Les cas de tuberculose chez les enfants vaccinés au B.C.G. sont beaucoup plus rares que des diagnostics hâtifs pourraient le faire croire ; l'équation : atteinte de l'état général plus réaction tuberculinique positive $\equiv$ tuberculose, est fautive du fait même de la vaccination.

L'enfant vacciné au B.C.G. peut avoir les maladies les plus diverses (notamment, toute la pathologie bronchopulmonaire séquellée de rougeole, de coqueluche, d'infection des voies respiratoires hautes).

Il faut par conséquent, en cas de maladie envisager tous les autres diagnostics possibles, avant de poser celui de tuberculose.

Dans le cas où se confirme l'existence d'une tuberculose, chez un enfant vacciné au B.C.G., il faut en trouver la cause : contact infectant, absence d'allergie post-vaccinale délai écoulé entre la vaccination et le début de la maladie supérieur à 3 ans.

Cependant, un sujet correctement vacciné peut être atteint de tuberculose dans la période même où devrait jouer l'immunité accordée par le B.C.G. qui se montre insuffisante :

C'est ce qui ressort à la lecture de la thèse du Docteur Delgove (thèse Paris 1955 n°260) - Sur 36 cas de tuberculose pulmonaire chez des infirmières ou agents paramédicaux vaccinés par le B.C.G. (travail du sanatorium Chantoiseau à Briçon).

Sur ces 36 sujets vaccinés par le B.C.G. et malades, il y a :

- 5 vaccinations buccales
- 31 vaccinations parentérales.

Six fois, il y eut un contact infectant ; dans les 31 cas de vaccination parentérales :

- il y eut 18 fois virage certain des réactions tuberculiniques
- 7 fois aucun virage.
- 6 fois où les réactions ne furent pas recherchées.

On voit donc qu'il n'y a pas 50% des cas de tuberculose que l'on peut imputer à une défaillance du B.C.G., le reste étant dû à la non-observation des règles de vaccination :

- emploi d'une méthode fournissant un pourcentage d'allergie maximum, ce qui n'est pas le cas de la méthode de Calmette.
- pas de contact tuberculeux trois mois avant et au moins six semaines après.
- enfin, étude des réactions tuberculiniques post-vaccinales et revaccination des anergiques;

L'auteur procède à une comparaison des 31 observations des vaccinés par voie parentérale avec 90 malades du même sanatorium non vaccinés :

- comparaison quant aux accidents tuberculeux primo-secondaires :
 - . chez les 31 vaccinés, un érythème noueux, une pleurésie
 - . chez les 90 non vaccinés 5 érythèmes noueux, 9 pleurésies.
 - . il n'y eut dans les deux séries, aucun cas de méningite ni de granulie.
- comparaison quant à la nature des lésions tuberculeuses pulmonaires :
 - . excavées : chez les vaccinés 65%
chez les non vaccinés 33%

. infiltratives : chez les vaccinés 28,5%
chez les non vaccinés 33%

. nodulaires : chez les vaccinés 2
chez les non vaccinés 12%

- comparaison quant à leur étendue :

. circonscrites : vaccinés 67,5%, non vaccinés 35%

. unilatérales : " 10% , " " 15%

. bilatérales : " 22,5%, " " 50%

Les tuberculoses des sujets vaccinés seraient le plus souvent des tuberculoses à forme circonscrite d'évolution favorable.

Et l'auteur de conclure : "C'est d'ailleurs une règle pour toutes les vaccinations de voir l'immunité qu'elles confèrent diminuer lorsque l'agent pathogène devient plus virulent, lorsque les agressions sont plus fréquentes, plus massives et aussi lorsque l'organisme se trouve en état de moindre résistance".

"Le B.C.G. confère une protection contre la contamination moyenne, c'est-à-dire celle qui se produit dans la majorité des cas,. Mais une contamination massive, telle qu'on peut l'observer dans les salles réservées aux tuberculeux, pourra parfois vaincre la résistance du sujet". (Genevrier et Maclouf).

C'est à des constatations analogues qu'aboutissait le Melletier en présentant le 8 décembre 1951 à la société française de la tuberculose cinq cas de tuberculose chez des élèves infirmières vaccinées de 18-19 ans :

"Autant que la rareté des observations permet une règle générale, lorsque la surinfection virulente survenue ni trop tôt après le virage vaccinal des réactions cutanées à la tuberculine, ni trop près de son extinction, donne lieu à une lésion pulmonaire habituellement celle-ci reste limitée et présente une évolution favorable".

La question de la gravité des tuberculoses post-vaccinales est controversée ; deux thèses sont en présence :

- celle d'Uvstedt pour qui il serait naturel de prétendre que l'immunité conférée par le B.C.G. n'est pas une

immunité dirigée seulement contre la primo-infection, mais qu'elle peut jouer aussi un certain rôle dans le développement ultérieur des lésions tuberculeuses causées par la surinfection.

- s'opposant à celle de Canetti et Pasquier : "Avec la vaccination, c'est le tout ou rien, du moins sur le plan clinique : il y a ou bien perfectionnement suffisant des mécanismes de destruction bacillaire pour que, en cas de surinfection il ne se produise pas de lésion phthisique du tout, ou bien, chez les sujets chez qui le perfectionnement immunitaire ne s'est pas réalisé (on sait qu'il en existe) il y a apparition de lésions qui ne se distinguent en rien de celles de la tuberculose habituelle".

Les études publiées jusqu'à présent à ce sujet font état de cas trop peu nombreux et aboutissent à des conclusions trop opposées pour que la question du degré de gravité des lésions post-vaccinales puisse être tranchée.

C'est cependant un problème très intéressant, car s'il est prouvé que les tuberculoses de réinfection chez les vaccinés au B.C.G. sont moins graves que chez les primo-infectés par B.K., il faudrait admettre que le B.C.G. quoique n'accordant pas une allergie aussi importante que le B.K. lui est supérieur quant à l'établissement de l'immunité, ce qui justifierait du même coup l'emploi du B.C.G. dans le traitement de la tuberculose pour renforcer un état d'immunité défaillant.

--:--:--:--:--:--:--

CONCLUSION

L'étude de l'évolution de la morbidité et de la mortalité infantiles par tuberculose en France nous a montré :

- une diminution certaine du risque de tuberculisation
- une diminution probable de la morbidité
- une chute importante de la mortalité.

On ne peut attribuer ces résultats favorables au B.C.G. du moins de façon prééminente : la

multiplicité et l'intrication des facteurs intervenus dans cette évolution, le peu d'extension de la vaccination en France l'expliquent aisément.

Il faut chercher ailleurs des preuves certaines d'efficacité du B.C.G. :

- dans la quasi-disparition des méningites tuberculeuses dans les pays scandinaves,
- surtout dans la comparaison des groupes vaccinés avec des groupes témoins.

L'étude de la morbidité et de la mortalité par tuberculose permet cependant de trancher le problème de l'opportunité de la généralisation de la vaccination en France :

- 1°) l'évolution de l'indice tuberculinique amène pour une proportion grandissante d'adolescents la coïncidence de la primo-infection avec l'âge phtisiogène : à l'âge pubertaire, la courbe de la tuberculose extra-pulmonaire et surtout pulmonaire reprend une allure ascendante, seul le B.C.G. pourrait s'opposer à cette baisse mystérieuse de l'immunité naturelle du poumon de l'enfant.
- 2°) selon les études de morbidité un enfant d'âge scolaire sur 5 présente lors de sa primo-infection des manifestations pathologiques radiologiques (la proportion des manifestations cliniques est encore plus grande).

Les phénomènes de Koch et les adénites post-B.C.G. n'atteignent pas cette importance numérique.

- 3°) la mortalité tuberculeuse a baissé de 90% pour les enfants de plus de cinq ans depuis 1930, pour les moins de cinq ans de 70%. Il existe un clocher de mortalité pour les enfants en bas-âge ; la fréquence des contaminations massives y est relativement plus grande qu'à un autre âge.

Seul le B.C.G. protégera ces enfants de ce risque de contagie familial.

Le visage de la tuberculose est en train de changer : dans son livre "Primo-infection et réinfection dans la tuberculose pulmonaire. Etude anatomopathologique et pathogénique" Canetti compare les travaux anatomiques de Medlar et Terplan aux Etats-Unis avec les siens propres : les lésions tuberculeuses de réinfection sont à tous âges plus fréquentes en France que celles de primo-infection ; c'est le contraire aux Etats-Unis où même à quarante ans, les lésions sont plus fréquemment de primo-infection que de réinfection.

"Deux facteurs, une suppression quasi-totale des phtisies de réinfection exogène, facteur capital, et une raréfaction des phtisies de réinfection endogène, facteur plus accessoire, concourront ainsi pour bouleverser totalement la répartition des phtisies subsistantes et pour donner, en ce milieu de tuberculisation faible une prééminence aux phtisies de primo-infection".

Si à l'avenir, les risques de tuberculose pour un sujet donné seront plus rares que maintenant, la proportion de sujets exposés dans une population donnée sera beaucoup plus grande. Ces deux faits, rareté du risque de contagion, importance de la population à vacciner, joints à la notion de brièveté de l'immunité accordée par le B.C.G., amèneront à reposer peut-être le problème de l'opportunité du B.C.G. à moins que les travaux des auteurs brésiliens se confirmant, on ne soit amené à remplacer les contagions minimes et invisibles par le B.K. de la majorité de la population actuelle par des ingestions répétées toute la vie de B.C.G.

Une telle conception de la vaccination pourra paraître exagérée, ; on ne voit cependant pas comment on pourra éviter des épidémies de tuberculose infantile - et les observations de dissémination de B.K. par des instituteurs tuberculeux à leurs élèves en sont peut-être la préfiguration actuelle (Ex. : l'épidémie du Pouliguen, cet hiver 1956).

Peut-être l'urgence moindre du risque tuberculeux amènera à laisser au jugement du médecin traitant le soin de résoudre le problème de l'opportunité de la vaccination.

L'incidence actuelle de la tuberculose infantile n'est pas telle que cette question puisse se poser maintenant. Malgré les antibiotiques spécifiques, la tuberculose est encore un fléau social en France et nécessite des mesures touchant l'ensemble de la population dont la vaccination B.C.G. des non allergiques à la tuberculine.

Vu le Président de Thèse

Professeur JOANNON

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur L. B I N E T

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Rolf Griesbach : la vaccination par le B.C.G.

Bariety : Phtisiologie du médecin praticien.

Canetti : Primoinfection et réinfection dans la tuberculose pulmonaire.

M. Fourestier et Blacque-Belair : Les anergies cutanées tuberculiques et l'immunité dans l'infection tuberculeuse.

Paule-Marie Delgove : (Thèse, Paris, 1955). Sur 36 cas de tuberculose pulmonaire chez des infirmières ou agents paramédicaux vaccinés par le B.C.G..

A. Lotte et A. Rouillon : Evaluation des risques de tuberculose chez l'enfant (rapport présenté à la X^e journée de phtisiologie infantile 23 Avril 1955). Semaine des Hôpitaux de Paris (Annales de la Recherche Médicale) n° 6 - Décembre 1955

Gernez-Rieux, Gervois, Croisin et Lebeurre : La tuberculose chez les anciens vaccinés par scarifications de B.C.G. - Revue de la Tuberculose 1955 Tome 19 n° 5.

Max Fourestier : La prophylaxie de la tuberculose et de la lèpre par le B.C.G. au Brésil. - Presse médicale 1953 n°26.

Etienne Bernard et coll. : Sur l'usage de la vaccination B.C.G. dite intensive par voie buccale. - Bull. Acad. Nat. Médecine Séance du 5 juillet 1955.

Gernez-Rieux : La vaccination B.C.G. par voie digestive à doses massives et répétées au cours de la tuberculose initiale de l'enfant. Semaine des Hôpitaux n° 73 10 Déc. 1955.

Mnes Zapasnik-Kobreiska et Stopnicka : La morbidité tuberculeuse chez les enfants vaccinés au B.C.G. à Varsovie. - Revue de la Tuberculose 1955 n° 4.

René Cohen : La tuberculose pulmonaire chez les sujets vaccinés par le B.C.G. - Revue de la Tuberculose 1955 n° 7.

Fourestier et Coll. : La tuberculose Montreuil de 1948 à 1953 après 7668 primo-vaccinations B.C.G.-S. - Semaine des Hôpitaux n° 22-23 10-14 juillet 1954.

Weill-Hallé, A. Lotte, J. Joannou : Enquête sur les résultats de la vaccination par le B.C.G. - Bull. de l'I N H Tome 4, n° 1

Lotte et Rouillon : Rapport sur le fonctionnement des dispensaires anti-tuberculeux en 1953. Bull. de l'I N H Tome 10, n° 1

Lotte, Moine, Rouillon, Maujol : Evolution de la mortalité
par tuberculose en France suivant l'âge et le sexe. - I N H
Tome 10 n° 2.

--o--o--o--o--o--o--o--

